

Reference 2'

MENU SEARCH INDEX BACK

2/2



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number: 06121828

(43)Date of publication of application: 06.05.1994

(51)Int.Cl.

A61L 33/00
A61M 25/00

(21)Application number: 04274266

(22)Date of filing: 13.10.1992

(71)Applicant:

(72)Inventor:

SUMITOMO BAKELITE CO LTD

IZUMI YASUNOBU

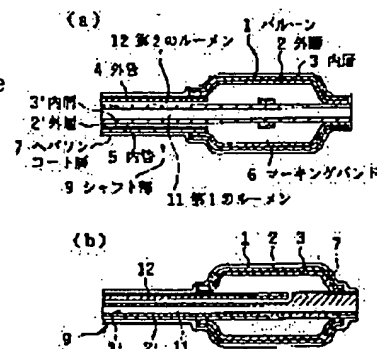
ASAI HIDEAKI

(54) MEDICAL BALLOON CATHETER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide an anti-thrombotic treatment to prevent thrombus from forming when a balloon catheter for expanding physically a stenosis part of a blood vessel is used.

CONSTITUTION: The catheter is constituted of a shaft part 9 having the first lumen 11 penetrating in the longitudinal direction and the second lumen 12 with an apex opened in a balloon 1, a balloon provided on the apex part of the shaft part and a connector part provided on the rear end part and the outer surface parts of the balloon and the shaft part are a two layer structure consisting of inner layers 3 and 3' of a polyamide resin and outer layers 2 and 2' of a polyurethane resin and on the outer surface thereof, a coating layer 7 of a water-insoluble polymer contg. fine heparin particles of 0.1-10 μ m in size is applied.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 13.06.1996
[Date of sending the examiner's decision of rejection] 15.12.1998
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
[Date of final disposal for application]
[Patent number]
[Date of registration]
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998 Japanese Patent Office

[MENU](#)

[SEARCH](#)

[INDEX](#)

[BACK](#)

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-121828

(43)公開日 平成6年(1994)5月6日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 L 33/00	B	7167-4C		
A 6 1 M 25/00		9052-4C	A 6 1 M 25/ 00	4 1 0 H
		9052-4C		4 1 0 B

審査請求 未請求 請求項の数2(全 5 頁)

(21)出願番号 特願平4-274266

(22)出願日 平成4年(1992)10月13日

(71)出願人 000002141

住友ベークライト株式会社

東京都千代田区内幸町1丁目2番2号

(72)発明者 泉 康伸

秋田市土崎港相染町字中島下27-4 住ベ
メディカル株式会社内

(72)発明者 浅井 秀昭

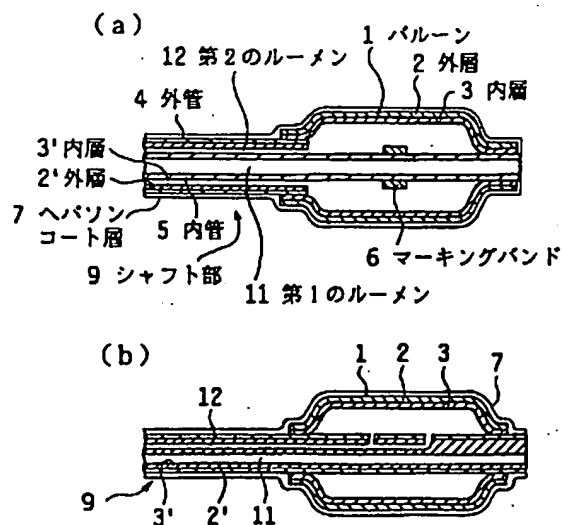
東京都千代田区内幸町1丁目2番2号 住
友ベークライト株式会社内

(54)【発明の名称】 医療用バルーンカテーテル

(57)【要約】

【目的】 血管などの狭窄部を物理的に拡張するためのバルーンカテーテルの使用時における血栓の生成を防止するため、抗血栓性処理を施す。

【構成】 長さ方向に貫通した第1のルーメン11と先端がバルーン1内に開口した第2のルーメン12を有するシャフト部9、シャフト部の先端部に設けられたバルーン、及び後端部に設けられたコネクタ部で構成され、バルーン及びシャフト部の外表部はポリアミド系樹脂の内層3、3'とポリウレタン系樹脂の外層2、2'とからなる2層構造を有し、その外表面には粒径が0.1～10μmのヘパリン微粒子を含む排水溶性高分子のコーティング層7が設けられている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 体内管腔の狭窄した組織を拡張するためのバルーンカテーテルであって、長さ方向に貫通した第1のルーメンと先端がバルーン内に開口した第2のルーメンとを有するシャフト部、該シャフト部の遠位部に設けられたバルーン、及び近位部に設けられたコネクタ部から構成され、該バルーンおよびシャフト部の外表部はポリアミド系樹脂の内層とポリウレタン系樹脂の外層とからなる2層構造を有すると共に、その外表面に、抗血栓性を有する被覆層を設けたことを特徴とする医療用バルーンカテーテル。

【請求項2】 抗血栓性を有する被覆層が、粒径が0.1～10 μ mのヘパリン微粒子を含有する非水溶性高分子をコーティングしたものであることを特徴とする、請求項1記載の医療用バルーンカテーテル。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、体内の管腔、例えば消化管、血管などの狭窄部を物理的に拡張するための医療用バルーンカテーテルの構造に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より、体内の管腔、例えば消化管、血管の狭窄部を拡張するためにバルーンカテーテルが使用されている。即ち、シャフトの先端に膨張可能なバルーンを有するカテーテルを、体内の目的とする部位に挿入、留置した後、体外より適当な加圧手段によりカテーテルシャフトを通して流体を注入し、加圧してバルーンを所定の圧力により膨張せしめ、組織を拡張するものである。本法によれば、大がかりな手術を行わずに組織拡張の処置が可能であるため、近年、多数の症例に適応されてきている。

【0003】特に冠状動脈の狭窄部を拡張するバルーンカテーテルは、一般にPTCAバルーンカテーテルと呼ばれ、例えば特開昭54-70683号公報に開示されているような、長さ方向の2つの通路を有するチューブの先端部に、円筒形で折りたたみ可能な膨張要素（バルーン）を設けたものが用いられている。当初は、本法の適応としては主に冠状動脈において、左冠状動脈の主幹部を除く近位部、右冠状動脈及び一枝病変において、比較的限定された15mmから20mmの長さに渡る石灰化の程度の少ない病変部に限定されるものであった。一方、最近では、本法の有効性が高く評価され、更にPTCA時の緊急なサポート手段の発達と共に、その適応範囲は大きく広がってきた。

【0004】PTCAに使用されるバルーンカテーテルの一般的な形状は、図3に示したように、外径が約1mmのシャフト部（9）の遠位部に円筒形のバルーン（13）が装着され、手元側にはバルーン膨張用の液体注入口及びガイドワイヤーの挿入口を持つコネクタ部（10）が付設されている。バルーン（13）は膨張用液体

を注入して狭窄部の拡張を行なうもので、患部の狭窄の程度や狭窄部の前後の血管の内径に応じて、バルーンの内径の異なるものを使用する。

【0005】PTCAカテーテルは、狭窄部に対して挿入し易いように、先ず細径のガイドワイヤーを先行せしめ、次いでカテーテルを誘導させる方法が一般的であり、従って、カテーテルのシャフト部（9）には、図4に示したように、手元側から最先端側までガイドワイヤーが通過しうる細孔（第1のルーメン）（11）が通じている。この細孔を通じて造影剤を注入することも可能である。カテーテルシャフトには、更にもう1つの細孔（第2のルーメン）（12）が、カテーテルの手元側からバルーンの内腔へと連通しており、このルーメン（12）を通してバルーン膨張用液体の注入と加圧を行なう。従って、上記の機能を付与するため、PTCAカテーテルのシャフトは、基本的には図4に示したように、2ルーメンの構造をとっている。一般的には図4（a）のように、カテーテルシャフトは、内管（5）及び外管（4）の2重管構造のものが多いが、図4（b）のように、第1のルーメン（11）の内腔の一部、もしくは、管壁内に第2のルーメン（12）を形成させた2ルーメンチューブも使用される。

【0006】カテーテルシャフト及びバルーン材質としては、適度な柔軟性とトルクコントロール性を併せ持つ合成樹脂が用いられる。また、X線透視下でバルーン部の位置を確認できるように、マーキングバンド（6）が装着されることが多い。更に、狭窄部の拡張においては、10atm以上の圧力がかかることが多いため、バルーンを含めて極めて強靱な樹脂材料を選択する必要がある。例えば、従来より使用されている樹脂としては、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン、ポリエチレン等が挙げられる。また、上述の如く、拡張時の高圧に耐えるべく、バルーンとカテーテルシャフトの材質を共通化することにより、カテーテルシャフトへのバルーンの接合をより強固にすることが、通常行なわれていた。

【0007】しかしながら前述の如く、現在の適応部位はより危険度の高い部位へと移って来ており、このため膨張用バルーン部およびシャフト部の必要特性としては、高度の耐圧性と狭窄部への挿入の際の抵抗が小さいことが望まれている。更には、カテーテルを冠状動脈において使用する際、カテーテルの表面に生じた微小な血栓が末梢動脈に飛んで閉塞を起こす危険性があり、このためカテーテル表面に抗血栓性処理を施すことが望まれている。従って、単一の樹脂でこれらの性質を兼ね備えたPTCAバルーンカテーテルを作製するには、従来の素材ではいずれも不十分なものであった。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来のバルーンカテーテルのこのような問題に鑑み、種々のバルーン

ン材質について検討を行った結果なされたもので、その目的とするところは、十分な耐圧性を有し、狭窄部へのスムーズな挿入を可能にすると共に、更に表面に抗血栓性を付与したバルーン部及びシャフト部の構成を提供するにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】即ち本発明は、体内管腔の狭窄した組織を拡張するためのバルーンカテーテルであって、長さ方向に貫通した第1のルーメンと先端がバルーン内に開口した第2のルーメンとを有するシャフト部、該シャフト部の遠位部に設けられたバルーン、及び近位部に設けられたコネクタ部から構成され、該バルーンおよびシャフト部の外表部はポリアミド系樹脂の内層とポリウレタン系樹脂の外層とからなる2層構造を有すると共に、その外表面に、抗血栓性を有する被覆層、一例として、粒径が $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$ のヘパリン微粒子を含有する非水溶性高分子のコーティング層を設けたことを特徴とする医療用バルーンカテーテルである。

【0010】本発明におけるバルーンカテーテルは、全体構造は図4に示した従来のものと同じであるが、図1(a)に示したように、シャフト部(9)を外管(4)と内管(5)の2重管構造とした場合は、外管(4)およびバルーン(1)をそれぞれ、ポリウレタン系樹脂の外層(2, 2')とポリアミド系樹脂の内層(3, 3')の2層構造とし、外層(2, 2')の外表面に抗血栓性を有する被覆層、例えばヘパリンコート層(7)を設ける。

【0011】また、図1(b)のように、2ルーメンチューブを使用した場合は、チューブの外表部にポリウレタン系樹脂の外層(2')を設けると共に、バルーン(1)は図1(a)の例と同様の2層構造とし、全体の外表面にヘパリンコート層(7)を設けるが、これらの例に限定されるものではなく、同等もしくは類似の機能を有するものであれば本発明の範囲内である。

【0012】本発明において用いられるポリアミド系樹脂としては、ナイロン11、ナイロン12、ナイロン6、ナイロン6, 6及びポリアミドエラストマーなどが挙げられるが、特にこれらに限定されない。物性的にはナイロン11もしくはナイロン12が好ましい。また、複数の種類のポリアミド樹脂をブレンドすることにより、より好ましい材料を得ることも可能である。

【0013】また、ポリウレタン系樹脂としては、熱可塑性ポリウレタン樹脂であれば良く、特に限定されるものではないが、ジシクロヘキシルメタンジイソシアネート及びポリオキシテトラメチレングリコールからなるエーテル型熱可塑性ポリウレタンが望ましい。

【0014】抗血栓性を有する被覆層を形成する方法としては、種々の方法が知られているが、本発明の目的には、ヘパリン等の血栓形成を抑制する生理活性物質を微粒子状に分散した高分子物質をコーティングする方法が

適している。

【0015】次に、本発明のバルーンを形成するための具体的方法について説明する。まず、同軸押出成形機を用いて、バルーンの素材となる管状バリソン(ポリアミド系樹脂を内層とし、ポリウレタン系樹脂を外層とする2層チューブ)を作成する。次に、バルーンに十分な耐圧性を付与せしめるため、バリソンを長さ方向に延伸させた後、図2に示すような金型(8)を用いて、適切な条件下でブロー成形を行なう。この工程により、バルーンは2軸延伸され、前述した使用条件に耐えうる高強度を付与させることが可能となる。そして最後に、ブロー成形により形成されたバルーンの両端の細径部で切断し、カテーテルシャフトの遠位部に装着し、両端部で接合する。接合の方法は、接着剤を用いる方法でも良いが、熔着によるのが一般的で好ましい。

【0016】バリソンの寸法は、バルーンカテーテルの使用目的(体内管腔の部位)等によっても異なり、特に限定されるものではないが、一例として、前述のようなPTCAカテーテルでは、内径 $0.3 \sim 1.0 \text{mm}$ 、外径 $0.6 \sim 2.0 \text{mm}$ であり、内層のポリアミド系樹脂と外層のポリウレタン系樹脂の厚みの比は、 $20/80 \sim 80/20$ の範囲が望ましい、ポリアミド系樹脂層がこの範囲を越えるとポリウレタン系樹脂層が薄くなりすぎ、その結果複合化した効果が低減する。一方、ポリアミド系樹脂層が上記の範囲より薄くなると、バルーンの耐圧性が低下し、使用上の安全性を損なう結果となる。

【0017】バリソンを長さ方向に延伸する工程の雰囲気温度は室温近辺で良いが、好ましくは $20 \sim 40^\circ\text{C}$ の範囲内とするのが良い。また、延伸倍率としては、 $1.5 \sim 5$ 倍の範囲で行なうものであるが、好ましくは $2 \sim 4$ 倍が適当である。このような条件のもとで延伸を行なうことにより、ポリアミド系樹脂層では延伸方向に配向が起こり、次のブロー成形と併わさってバルーンは2軸配向構造をとり、物性の向上、即ち耐圧強度の向上をもたらすことができる。

【0018】長さ方向に延伸したバリソンをブロー成形する成形時のバリソンの温度は、バリソンを構成する樹脂の種類と組合せによって異なるが、通常は $80 \sim 180^\circ\text{C}$ で、好ましくは $90 \sim 120^\circ\text{C}$ である。 80°C 以下では、成形温度が低すぎるため成形性が悪く、一方、 180°C 以上では、樹脂の種類によっては温度が高すぎ、あるいは融点以上となるため成形が十分に行なわれず、バリソンの熔融によりブロー成形の際にバルーンの破裂等を生ずる結果となる。特に、ポリウレタン系熱可塑性樹脂は、一般的に見てポリアミド系樹脂より融点が高いため、その肉厚に占める割合が大きき構成では成形が難しくなるので、融点の差が小さくなる組合せが好ましい。

【0019】バリソンの長さ方向の延伸とブロー成形からなる2段階の工程を、2度、3度と繰り返すことにより、所定の肉厚のバルーンを得ることができ、更にはバ

ルーン端部の嵩張りを防止することが可能となる。このようにして得られたバルーンは、外径が2~4mmの円筒状の形であり、またその肉厚は5~40 μ mで、好ましくは、10~30 μ mの範囲に調整するのが良い。

【0020】次に、本発明のシャフト部(9)を形成するための具体的方法について説明する。図1(a)の例における内管(5)としては、ポリアミド系樹脂の押出成形チューブを用いればよく、一方、図1(a)の外管(4)や、図1(b)の例における2ルーメンチューブについては、基本的には、バルーン素材である管状バリ

ソンと同様に、同軸押出成形機を用いて成形する。
【0021】また、ポリアミド系樹脂を用いて、単層構造のチューブを成形し、ポリウレタン系樹脂をチューブ外表面にコートすることも可能である。この場合は、ポリウレタン系樹脂を溶解し得る溶剤、例えばアセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン、ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン等の有機溶剤により溶液を調製し、これをチューブの外表面にコートし、その後溶剤を乾燥除去する。使用できる有機溶剤は、上記に挙げたものだけではなく、ポリウレタン系樹脂を均一に溶解し、かつ、ポリアミド系樹脂を溶解しない溶剤であれば良く、上記に限定されるものではない。

【0022】抗血栓性の持続時間をより長くするには、高分子の被覆層中における生理活性物質の分散粒子を出るだけ細かくするのが望ましいが、そのような方法の例として、ヘパリンの表面コート法について述べる。まず、非水溶性高分子マトリックス中にヘパリンの微粒子を分散させ、これを適切な有機溶剤に溶解させ、このヘパリン微粒子、非水溶性高分子マトリックス及び有機溶剤の3成分より構成される溶液を、バルーン(1)およびシャフト部(9)の外表面に均一にコートし、有機溶剤を揮発除去せしめる。この時のヘパリン微粒子の粒子サイズは、0.1~30 μ mの範囲が適当であり、好ましくは0.1~10 μ mの粒子サイズが更に望ましい。

【0023】ヘパリンをこのような微粒子状に分散させることは、一般的には困難であるが、本発明におけるヘパリン微粒子を含む表面層の形成法の1例を次に並べる。すなわち、10 wt %濃度のヘパリン水溶液を、該水溶液の10倍の容量の沈澱剤(ヘパリンに対して非溶剤で、且つ水溶性の有機溶剤を使用する)、例えばメタノールあるいはアセトンの中に、50RPM以上の速度で攪拌しながら注いで、ヘパリンを析出させ、4000G以上10000G以下の遠心加速度にて10~60分間超遠心してヘパリンを沈降させる。その上澄液を捨て、得られたヘパリンの沈澱物に上記と同じ沈澱剤(水溶性有機溶剤)を加えて攪拌し、分散させた後、再び4000~10000Gの遠心加速度で超遠心してヘパリン粒子を沈降、分離させる。このような洗浄操作を1~4回くり返すことにより、0.1~10 μ mのヘパリン微粒子を得ることができ、最終的にその上澄液を捨て、沈澱したヘパリン粒

子が乾燥しない内に、前記沈澱剤とほぼ等量の有機溶剤、例としてテトラヒドロフランなどを注いでヘパリンを微粒子の状態で分散させ、この分散液に前記有機溶剤に溶解可能な非水溶性高分子を溶解させ、コーティング液とする。

【0024】ここでマトリックスとして使用される非水溶性高分子としては、適当な有機溶剤に溶解し、容易にヘパリンの微粒子を分散できるものであればよく、例としてポリウレタン系樹脂あるいはポリ塩化ビニル樹脂が適当であるが、前記のバルーン(1)およびシャフト(9)の外層に用いられているポリウレタン系樹脂と同材質をマトリックスとして使用することがより好ましい。このようにして得られたコーティング液を、バルーンおよびカテーテルシャフトの外表面にコーティングし、その後有機溶剤を乾燥除去することによって所望の抗血栓性を有する表面を得ることができる。

【0025】本発明によるバルーンカテーテルは、内層(3, 3')がポリアミド系樹脂、外層(2, 2')がポリウレタン系樹脂の2層で構成されており、更に最外層にヘパリン微粒子が分散されたヘパリンコート層(7)を有しているため、冠状動脈において使用しても微小血栓の発生が非常に少なく、従って微小血栓による末梢動脈塞栓の危険性が少なく、安全に狭窄部に対する処置をすることが可能となる。

【0026】

【発明の効果】本発明のバルーンカテーテルを用いると、体内の狭窄した組織の拡張を行なう際、従来の方法では困難であった高度狭窄部を有する症例に対してもバルーンをスムーズに挿入できると共に、その表面での血栓の発生が非常に少なくなり、従ってより危険度の高い部位への適応拡大が安全に図れるようになるため医療用バルーンカテーテルとして好適である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例となる医療用バルーンカテーテルの遠位部の構造を示す断面図である。

【図2】本発明のバルーンを作成するための金型の断面図である。

【図3】PTCA用バルーンカテーテルの一般的な形状を示す側面図である。

【図4】従来のバルーンカテーテルの遠位部の構造を示す断面図である。

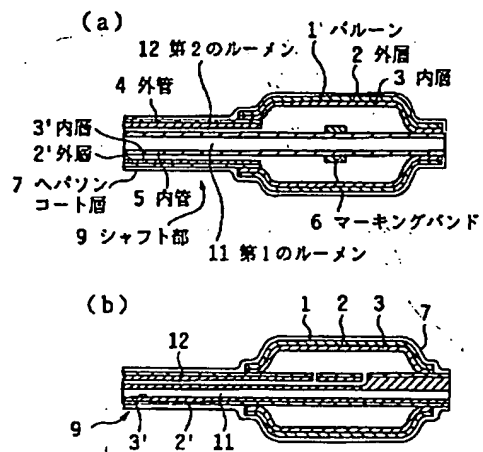
【符号の説明】

- 1, 13 バルーン
- 2, 2' 外層
- 3, 3' 内層
- 4 外管
- 5 内管
- 7 ヘパリンコート層
- 8 金型
- 9 シャフト部

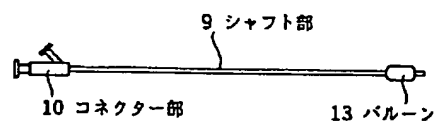
- 10 コネクター部
11 第1のルーメン

- 12 第2のルーメン

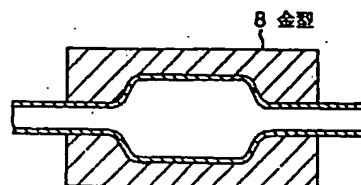
【図1】



【図3】



【図2】



【図4】

